

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



Les Antidépresseurs

PLAN

- DEFINITION
- HISTORIQUE
- INDICATION THERAPEUTHIQUES
- MECANISME D'ACTION
- CLASSIFICATION
- EFFETS SECONDAIRES

DEFINITION:

- Les antidépresseurs ou thymoanaleptiques sont des médicaments qui agissent électivement sur l'humeur « douloureuse » selon Delay et Deniker. Ils font partie du groupe des psychoanaleptiques ou stimulants psychiques
 - Quelquefois, ils inversent l'humeur triste en euphorie pathologique. Mais les antidépresseurs administrés à des sujets non déprimés ne sont pas des euphorisants.
- En psychiatrie et en médecine, l'intérêt thérapeutique des antidépresseurs dépasse largement leur indication privilégiée : les états dépressifs.

HISTORIQUE

- La découverte des deux premiers antidépresseurs, l'iproniazide et l'imipramine remonte à 1957. Ces deux produits constituent les chefs de file des deux premières familles d'antidépresseurs, les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase (IMAO) et les antidépresseurs tricycliques.
- Plus de 35 ans après, aucune molécule, même les plus récentes, ne peut revendiquer des propriétés antidépressives supérieures à celles de ces premiers représentants.

-L'histoire de la découverte des propriétés antidépressives de l'iproniazide est relatée avec précision par Nathan Kline. Le mérite en revient en effet à cet auteur et à son équipe et à Crane. Ces auteurs s'étaient aperçus que l'iproniazide, substance active contre le bacille de Koch, induisait des états d'excitation thymique. Ils l'administrèrent à des déprimés et à des psychotiques régressés et constatèrent des améliorations nettes. Ils qualifient alors le produit d'« energizer psychique ».

-Un an plus tard, Kline confirme les propriétés antidépressives évidentes de l'iproniazide dans un pourcentage élevé de cas de dépressions et estime qu'il peut remplacer l'électroconvulsivothérapie (ECT) dans les phases aiguës de la maladie.

-L'imipramine est le « père de la vaste famille des antidépresseurs tricycliques ».

La découverte de ses propriétés antidépressives est due exclusivement à Roland Kühn. Les laboratoires Geigy avaient confié à Kühn une molécule qui devait être un antihistaminique doué de propriétés sédatives. Sa structure était proche de celle de la chlorpromazine avec un noyau médian un peu différent et la même chaîne latérale. Les résultats dans les psychoses apparaissaient bien inférieurs à ceux de la chlorpromazine.

-Kühn eut alors l'idée d'essayer le produit dans les dépressions endogènes. Dès les trois premiers cas, il est convaincu des propriétés antidépressives de l'imipramine, qu'il confirme en 1957 sur une quarantaine de malades sérieusement étudiés.

- Puis, d'autres antidépresseurs sont découverts, notamment l'amitriptyline (Laroxyl, Élavil) en 1960 et la trimipramine (Surmontil) en 1961 qui ouvrent la classe des antidépresseurs sédatifs ou anxiolytiques.
- Vers les années 1970, apparaissent des antidépresseurs qui ne sont ni des IMAO, ni des composés tricycliques : ils sont dénommés « nouveaux antidépresseurs ou antidépresseurs de seconde génération ; ils sont dans l'ensemble caractérisés par une meilleure acceptabilité clinique.

INDICATION THERAPEUTHIQUES:

Affections psychiatriques

- **ÉTATS DÉPRESSIFS +++++**
- Trouble panique et agoraphobie
- Anxiété généralisée
- Phobie sociale
- Trouble obsessionnel compulsif (TOC)
- État de stress post-traumatique
- Troubles des conduites alimentaires
- Personnalités pathologiques
- Psychoses chroniques
- Maladies psychosomatiques (asthme, ulcère, céphalées, rectocolite hémorragique, affections cutanées et allergiques)
- Alcoolisme et toxicomanie
- Affections en pédopsychiatrie

AFFECTIONS NEUROLOGIQUES

- Céphalées et migraines
- Maladie de Parkinson et syndrome parkinsonien
-

PATHOLOGIE GÉNÉRALE

- Syndromes douloureux (douleurs neurologiques, thalamiques, post-zostériennes, séquellaires d'examen, de membre fantôme, intercostales, de neuropathies périphériques, sciatiques, post herpétiques, cancéreuses)
- Éjaculation précoce
- Troubles gastro-intestinaux
- Tabac
- Syndrome prémenstruel

MECANISME D'ACTION

Les antidépresseurs exercent leurs effets thérapeutiques par action sur les systèmes monoaminergiques

Il sont une action prédominante sur la neuromédiation noradrénergique et sérotoninergique , en augmentant la concentration intrasynaptique de ces neuromédiateurs soit par:

- Inhibition de la recapture
- Inhibition de l'enzyme de dégradation (MAO)
- Augmentation de la libération des neuromédiateurs

CLASSIFICATION

On distingue selon la sélectivité de l'activité sur les monoamines:

- Les ADT agissant sur les 3 monoamines (noradrénaline, sérotonine et dopamine):
 - les ADT imipraminiques ou tricycliques; médicaments de référence mais fortement anticholinergique : **CLOMIPRAMINE(ANAFRANIL)/ IMIPRAMINE(TOFRANIL)**
 - les IMAO : **IPRONIAZIDE**
- Les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS): **PAROXETINE/ FLUOXETINE/ SERTRALINE/ CITALOPRAM**
- Les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline(IRSNA): **VENLAFAXINE**
- Les ATD noradrénergique et sérotoninergiques spécifiques (NASSA): **MIRTAZAPINE**

Selon d'autres propriétés on distingue:

- Les ADT sédatifs à action anxiolytiques marquée: **AMITRIPTYLINE(LAROXYL)**
- Les ADT non sédatifs, psychostimulants;
- Les ADT mixtes ou intermédiaires: **ANAFRANIL**

EFFETS SECONDAIRES:

Effets secondaires psychiques

- FATIGUE: l'un des effets secondaires les plus fréquents
- ANXIÉTÉ OU RECRUDESCENCE ANXIEUSE
- TROUBLES DE LA VIGILANCE ET DU SOMMEIL
- LEVÉE DE L'INHIBITION PSYCHOMOTRICE ET SUICIDE
- VIRAGE MANIAQUE DE L'HUMEUR
- CONFUSION MENTALE
- DÉLIRE

Effets secondaires neurologiques

- TREMBLEMENT
- MODIFICATIONS ÉLECTROENCÉPHALOGRAPHIQUES (EEG) ET ÉPILEPSIE
- DYSKINESIES ET DES SYNDROMES PARKINSONIENS ont quelquefois été imputés à l'administration d'antidépresseurs tricycliques

Effets digestifs

- SÉCHERESSE BUCCALE
- GLOSSITES ET STOMATITES
- CONSTIPATION
- HÉPATITES OU PERTURBATION DES FONCTIONS HÉPATIQUES
- DOULEURS ÉPIGASTRIQUES
- NAUSÉES ET VOMISSEMENTS

Effets cardiovasculaires

- HYPOTENSION
- CRISES HYPERTENSIVES
- TACHYCARDIE
- TROUBLES DU RYTHME
- MODIFICATIONS ÉLECTROCARDIOGRAPHIQUES(tachycardie, un allongement de PR, un aplatissement de l'onde T, un allongement de QT et un sous-dénivèlement de ST)

Troubles génito-urinaires

- DYSURIE
- RÉTENTION URINAIRE AIGUË
- TROUBLES SEXUELS (Ils sont assez fréquents et d'intensité variable : diminution de la libido, frigidité chez la femme, retard à l'éjaculation, difficulté à l'érection, voire impuissance chez l'homme)

Troubles oculaires

- rare névrite optique sous IMAO
- troubles de l'accommodation, avec vision floue de près, régressifs à l'arrêt du traitement ;
- augmentation de la tension intraoculaire pouvant aboutir à une poussée de glaucome aiguë chez les sujets à angle étroit ; les antidépresseurs anticholinergiques doivent être proscrits chez les sujets porteurs d'un glaucome à angle fermé ;
- mydriase ou myosis.

Troubles métaboliques

-PRISE DE POIDS

-AVITAMINOSE B

-SYNDROME DE SÉCRÉTION INAPPROPRIÉE D'HORMONE ANTIDIURÉTIQUE

Troubles hématologiques: ils sont rares

Intoxication aiguë+++

L'intoxication aiguë par les antidépresseurs est l'accident le plus grave. Elle est plus souvent volontaire qu'accidentelle et comporte un tableau clinique bien définie:

¶ **Neuropsychiatriques** Agitation au début, myoclonies, incoordination motrice, syndrome confusionnel avec onirisme, réflexes ostéotendineux vifs, réflexes cutanés plantaires en extension et parfois crises épileptiques. Puis, le coma peut survenir.

¶ **Cardiovasculaires** Les troubles cardiovasculaires engagent le pronostic vital et la possibilité de leur survenue impose un contrôle ECG permanent. Ce sont : – la tachycardie sinusale et l'hypotension artérielle, puis l'arythmie et enfin le collapsus avec tachydysrythmie au plan clinique ; – à l'ECG, allongement de PR, QRS et QT, modifications de ST et T, bloc de branche droit et/ou gauche et auriculoventriculaire, arythmie sinusale ou ventriculaire ; [93] – au plan hémodynamique, hypotension et diminution de la contractilité myocardique.

¶ **Respiratoires** Dépression respiratoire.

¶ **Anticholinergiques** Ils peuvent parfois s'observer lors d'intoxications avec des antidépresseurs non anticholinergiques : bouche sèche, mydriase, rétention d'urine.

Syndrome sérotoninergique

- Le syndrome sérotoninergique se manifeste par l'apparition éventuellement brutale, simultanée ou séquentielle d'un ensemble de symptômes : psychiques (agitation, confusion, hypomanie), végétatifs (hypo- ou hypertension, tachycardie, frissons, hyperthermie, sueurs, éventuellement coma), moteurs (myoclonies, tremblements, hyperréflexie, rigidité, hyperactivité), ou digestifs (diarrhée)
- Toutes les classes d'antidépresseurs peuvent induire un syndrome sérotoninergique. Celui-ci est souvent secondaire à un surdosage médicamenteux ou à certaines associations médicamenteuses; Il survient plus souvent lors d'une prescription de novo.
- La survenue d'un syndrome sérotoninergique justifie l'arrêt immédiat du traitement. Il peut mettre en jeu le pronostic vital et nécessiter une hospitalisation.
- Le strict respect des doses préconisées constitue un facteur essentiel dans la prévention du syndrome sérotoninergique.